Eine Methode zum Austausch des leichten Wasserstoffs gegen Deuterium in schwerlöslichen Substanzen. Die Dissoziationskonstanten der Harnsäure.

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

ANNIE LOEBENSTEIN
aus Hildesheim (Deutschland)

BASEL
Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. A. G.
1940

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546710_0168

Eine Methode zum Austausch des leichten Wasserstoffs gegen Deuterium in schwerlöslichen Substanzen. Die Dissoziationskonstanten der Harnsäure.

Verkürzte Fassung der

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel

von

ANNIE LOEBENSTEIN

aus Hildesheim (Deutschland)

BASEL

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie. A.G.

1940

Genehmigt von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. *A. L. Bernoulli* und Dr. *H. Erlenmeyer*.

Basel, den 24. Mai 1938.

Prof. Dr. *M. Reinhard*

Dekan.

Fräulein *Annie Loebenstein* wurde von der philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 9. Nov. 1939 erlaubt, diese verkürzte Fassung ihrer Inaugural-Dissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

Eine Methode zum Austausch des leichten Wasserstoffs gegen Deuterium in schwerlöslichen Substanzen.
Die Dissoziationskonstanten der Harnsäure.

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. in der physikalisch-chemischen Anstalt der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

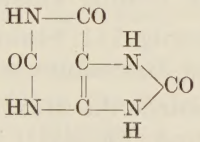
Separatabdruck aus Helvetica Chimica Acta, Volumen XXIII, Fasciculus Secundus 1940.

DEM ANDENKEN MEINES BRUDERS

HUGO MEYERHOF

Eine Methode zum Austausch des leichten Wasserstoffs gegen Deuterium in schwerlöslichen Substanzen.

Es wurde eine Methode ausgearbeitet, um bei Substanzen, die sich in Wasser nur schwer lösen, einwandfrei den in ihnen enthaltenen, beweglichen Wasserstoff gegen Deuterium auszutauschen. Als Substanz wurde Harnsäure gewählt, deren Wasserlöslichkeit rund 0,025 g in 1000 g Wasser beträgt. Nach der Formel[1])



enthält sie vier H-Atome an Stickstoff gebunden, die nach den Erfahrungen, die andere Autoren mit NH-Gruppen gemacht haben, sämtlich austauschbar sein müssen (*Erlenmeyer* und Mitarbeiter: Barbitursäure und Phenacetin[2]), *Bonhoeffer:* Eiweiss[3]), *Ogawa:* Glykokoll, Glutaminsäure und Asparagin[4]), *Harada* und *Titani:* Anilin und Pyrrol[5])). Für eine Isotopenanalyse sind mindestens 20—25 mg erforderlich, so dass man, um diese Menge vollständig in Lösung zu bringen, ein sehr grosses Volumen schweren Wassers anwenden müsste. Schüttelt man die Substanz aber nur mit schwerem Wasser, so ist man nicht sicher, ob der maximal mögliche Austausch auch wirklich erfolgt ist, da nach *Bankowsky*[6]) und *Erlenmeyer* und *Lobeck*[7]) der Bodenkörper in einer Lösung nicht unbedingt austauschen muss. Deshalb brachten wir in einer Extraktionsapparatur die Harnsäure nach und nach mit einer verhältnismässig kleinen Menge Deuteriumoxyd in Lösung.

Diese Apparatur, bestehend aus einem kleinen Kolben zur Aufnahme des schweren Wassers, einem Zwischenstück mit einer Einsatzkerze aus Glasfrittenmasse zur Aufnahme der Harnsäure und einem Rückflusskühler, war an ein Pumpenaggregat angeschlossen, so dass

[1]) *H. Fromherz* und *A. Hartmann*, B. **69**, 2420 (1936).
[2]) *H. Erlenmeyer, A. Epprecht, H. Lobeck* und *H. Gärtner*, Helv. **19**, 354 (1936).
[3]) *K. E. Bonhoeffer*, Z. El. Ch. **40**, 469 (1934).
[4]) *E. Ogawa*, Bull. Chem. Soc. Japan **11**, 367 (1937).
[5]) *M. Harada* und *T. Titani*, Bull. Chem. Soc. Japan **11**, 465 (1937).
[6]) *O. Bankowsky*, M. **65**, 262 (1935).
[7]) *H. Erlenmeyer* und *H. Lobeck*, Helv. **18**, 1213 (1935).

der Versuch unter vermindertem Druck bei 25° vor sich ging. Die Siedekapillare, die durch einen seitlichen Ansatz in den Kolben eingeführt wurde, bildete die Fortsetzung eines mit Calciumchlorid und Phosphorpentoxyd beschickten Rohres, so dass die in die Apparatur eintretende Luft trocken war und die Deuteriumoxyd-Konzentration des Wassers nicht herabsetzen konnte.

Zu der Extraktion wurden reinste Harnsäure und 25 cm^3 99,55-proz. Deuteriumoxyd verwendet. Das schwere Wasser brachten wir durch Eintauchen des Reaktionskolbens in ein Wasserbad von ungefähr 45° bei 20 mm Druck zum Sieden; der Dampf kondensierte sich im Rückflusskühler, dessen Kühlwasser eine Temperatur von 1—3° aufwies, und tropfte durch die Einsatzkerze in den Kolben zurück. Die dabei gelöste Harnsäure fiel im Kolben wieder aus, sobald dort eine gesättigte Lösung entstanden war.

Die Versuchsdauer betrug 111 Stunden. In dieser Zeit wurde eine Ausbeute von 73,5 mg Harnsäure erzielt.

Zur Isotopenanalyse wurde die Harnsäure nach der Halbmikromethode von *Sonderhoff* und *Thomas*[1]) verbrannt. Es ergab sich, dass sie 99,17 Molprozent D_2O enthielt. Die Annahme, dass alle vier H-Atome der Harnsäure austauschbar sind, bestätigt sich also.

Der gleiche Versuch wurde auch in saurer Lösung vorgenommen. Dabei befand sich im Reaktionskolben eine ungefähr vierfach normale „schwere" Salzsäure, die wir durch wiederholte Vakuumdestillation einer Lösung von reinstem, wasserfreiem Phosphortrichlorid in 94,9-proz. Deuteriumoxyd darstellten. Es zeigte sich auch hier ein weitgehender Austausch der Wasserstoffatome der Harnsäure, da diese jedoch nicht so rein wie aus neutraler Lösung erhalten wurde, kann nicht mit Sicherheit angegeben werden, ob hier gleichfalls alle vier H-Atome in Reaktion treten.

Die Arbeit wurde am Physikalisch-Chemischen Institut der Universität München ausgeführt. Ich möchte auch an dieser Stelle Herrn Dr. *Fromherz* für die Anregung dazu und ihm und Herrn Prof. Dr. *Clusius* für viele fördernde Ratschläge meinen besten Dank aussprechen.

[1]) *R. Sonderhoff* und *H. Thomas*, A. **530**, 195 (1937).

Dissoziationskonstanten der Harnsäure.

Es wurde versucht, potentiometrisch die beiden Dissoziations-Konstanten der Harnsäure zu bestimmen. Zur Auswertung der hierbei erhaltenen Titrationskurven wurden die Formeln von *Auerbach* und *Smolczyk*[1]) verwendet. Da sie für unsern Zweck etwas verändert werden müssen, soll hier kurz darauf eingegangen werden.

Führt man folgende Bezeichnungen ein:

c = molare Konzentration der Säurelösung;
v_0 = ihr Anfangsvolumen;
K_1 = Dissoziationskonstante der ersten Stufe;
K_2 = Dissoziationskonstante der zweiten Stufe;
x = Volumen der zugesetzten Natronlauge;
n = ihre Normalität;
x_a = Volumen der bis zum Äquivalenzpunkt zugesetzten Natronlauge;
h = molare Konzentration der Wasserstoffionen;
o = molare Konzentration der Hydroxylionen;

so gilt nach *Auerbach* und *Smolczyk* für die Titrationskurven zweibasischer Säuren folgende Beziehung:

$$\frac{x}{v_0} = \frac{K_1 c\left(1 + \frac{K_2}{K_2 + h}\right)}{\left[K_1 + h \cdot \frac{h}{K_2 + h}\right] \cdot [n - (o - h)]} + \frac{o - h}{n - (o - h)}$$

Im sauren Gebiet verschwindet o neben h:

$$\frac{x}{v_0} = \frac{K_1 c\left(1 + \frac{K_2}{K_2 + h}\right)}{\left[K_1 + h \cdot \frac{h}{K_2 + h}\right] [n + h]} - \frac{h}{n + h}$$

Die Autoren vernachlässigen nun h neben n; bei unseren Messungen wird n ungefähr gleich 10^{-2} und h gleich und kleiner als 10^{-5}, so dass diese Vernachlässigung auch hier erlaubt ist. Ferner unterdrücken *Auerbach* und *Smolczyk* h/n neben x/v_0; da bei uns das vorgelegte Säurevolumen $v_0 = 20$ cm³ betrug und die Natronlauge in Mengen von 0,02 cm³ hinzugegeben wurde, wird

$$\frac{x}{v_0} = \frac{0{,}02}{20} \times 10^{-3} \text{ neben } \frac{h}{n} = \frac{10^{-5}}{10^{-2}} = 10^{-3}$$

[1]) *F. Auerbach* und *E. Smolczyk*, Z. physikal. Ch. **110**, 65 (1924).

Diese Vernachlässigung ist also für unsern Zweck unzulässig, und die weiteren Formeln müssen etwas verändert werden. Man erhält:

$$\frac{x}{v_0} = \frac{K_1 c\left(1 + \frac{K_2}{K_2 + h}\right)}{\left[K_1 + h \cdot \frac{h}{K_2 + h}\right] n} - \frac{h}{n};$$

$$\frac{n x}{c v_0} = \frac{K_1(K_2 + h) + K_1 K_2}{K_1(K_2 + h) + h^2} - \frac{h}{c}$$

Zur vollständigen Neutralisation werden zwei Mol Alkali für ein Mol Säure gebraucht, daher ist $n x_a = 2 c v_0$, also

$$\frac{2x}{x_a} = \frac{K_1(K_2 + h) + K_1 K_2}{K_1(K_2 + h) + h^2} - \frac{h}{c}$$

Diese Formel enthält die zwei Unbekannten K_1 und K_2; um sie zu berechnen, braucht man zwei Gleichungen, die man durch zwei Punkte der Titrationskurve x_1 und x_2 mit den Wasserstoffionenkonzentrationen h_1 und h_2 erhält; demnach:

$$\frac{2 x_1}{x_a} = \frac{K_1(K_2 + h_1) + K_1 K_2}{K_1(K_2 + h_1) + h^2_1} - \frac{h_1}{c};$$

$$\frac{2 x_2}{x_a} = \frac{K_1(K_2 + h_2) + K_1 K_2}{K_1(K_2 + h_2) + h^2_2} - \frac{h_2}{c}$$

Führt man folgende Abkürzungen ein:

$$2 x_1 + \frac{h_1 x_a}{c} = \alpha_1; \qquad 2 x_2 + \frac{h_2 x_a}{c} = \alpha_2;$$

$$x_a - \alpha_1 = \beta_1; \qquad x_a - \alpha_2 = \beta_2;$$

$$x_a + \beta_1 = \gamma_1; \qquad x_a + \beta_2 = \gamma_2;$$

so erhält man für die Dissoziationskonstanten:

$$K_1 = \frac{h_2^2 \alpha_2 \gamma_1 - h_1^2 \alpha_1 \gamma_2}{h_2 \beta_2 \gamma_1 - h_1 \beta_1 \gamma_2};$$

$$K_2 = \frac{h_2 \alpha_2 \beta_1 - h_1 \alpha_1 \beta_2}{\frac{h_1}{h_2} \alpha_1 \gamma_2 - \frac{h_2}{h_1} \alpha_2 \gamma_1}$$

In diesen Formeln sind die Aktivitätskoeffizienten der Harnsäure nicht berücksichtigt worden, da das bei ihrer geringen Löslichkeit überflüssig erschien.

Bei einer molaren Säurekonzentration von $c = 9{,}79 \times 10^{-5}$, einem vorgelegten Säurevolumen von 20 cm³ und einer ungefähr 0,01-normalen Natronlauge ergaben sich nun folgende Werte:

$$K_1 = 4{,}01 \times 10^{-6}; \quad K_2 = 2.88 \times 10^{-6} \text{ bei } 25^0$$

Da es nicht unbedingt gesagt ist, dass bei diesen hohen Verdünnungen sich eine potentiometrische Titration noch fehlerfrei durchführen lässt, wurden Vergleichsmessungen an Bernsteinsäure

vorgenommen. Bei einer Säurekonzentration von $c_1 = 2{,}275 \times 10^{-3}$ fanden wir:

$$K_1 = 8{,}77 \times 10^{-5}; \quad K_2 = 4{,}29 \times 10^{-6} \text{ bei } 25^0$$

die mit den von *Ashton* und *Partington*[1]) gemessenen:

$$K_1 = 8{,}57 \times 10^{-5}; \quad K_2 = 4{,}46 \times 10^{-6} \text{ bei } 25^0$$

sehr gut übereinstimmen. Bei einer Säurekonzentration von $c_2 = 1{,}08 \times 10^{-4}$ erhielten wir dagegen:

$$K_1 = 3{,}03 \times 10^{-5}; \quad K_2 = 2{,}70 \times 10^{-6} \text{ bei } 25^0,$$

die mit den bei höherer Konzentration gefundenen nur grössenordnungsmässig übereinstimmen. Es muss daher daraus geschlossen werden, dass auch die Dissoziationskonstanten der Harnsäure nur grössenordnungsmässig richtig sind.

Experimentelles.

Die Messungen wurden mit der Chinhydronelektrode im abgeschlossenen Gefäss unter Stickstoffatmosphäre durchgeführt. Die Potentialmessung geschah mit Hilfe einer Manganinmessbrücke und einem Drehspulinstrument als Galvanometer.

[1]) *H. W. Ashton* und *J. R. Partington*, Faraday **30**, 598 (1934).

Curriculum vitae.

Ich, *Annie Loebenstein*, wurde am 12. März 1914 in Hildesheim in Deutschland als deutsche Staatsangehörige geboren. Meine Eltern sind der Kaufmann Hans Loebenstein und seine Frau Edith, geb. Dux. Mein Vater fiel 1916 im Weltkrieg, meine Mutter lebt jetzt als Frau des Bankdirektors i. R. Otto Meyerhof in Hildesheim.

Ich besuchte von 1920 bis 1933 die Staatliche Goetheschule in Hildesheim, die ein Lyzeum mit Oberlyzeum der Oberrealschulrichtung darstellt, und wurde Ostern 1933 mit dem Reifezeugnis entlassen. Von Ostern 1933 bis Ostern 1934 studierte ich in Göttingen, von dann bis zum Herbst 1937 an der Universität München, seitdem bin ich an der Universität Basel immatrikuliert. Ausserdem war ich im Sommersemester 1935 Gasthörerin an der Technischen Hochschule München.

In Göttingen hörte ich Vorlesungen und Übungen in Mathematik bei den Professoren Landau, Herglotz und Dr. Weber, in Experimentalphysik bei Prof. Pohl, in theoretischer Physik bei Prof. Schuler und in Chemie bei Prof. v. Wartenberg. In München besuchte ich Vorlesungen und Übungen in Experimentalphysik bei Prof. Gerlach, Rüchardt und Schütz, in theoretischer Physik bei Prof. Sommerfeld, in Chemie bei Prof. Wieland, in physikalischer Chemie bei Prof. Fajans, Clusius, Dr. Fromherz und Wulff und in Mathematik bei Prof. Carathéodory, Perron, Tietze und Faber. In Basel belegte ich physikalische Chemie bei Prof. Bernoulli und Dr. Mohler, Experimentalphysik bei Prof. Zickendraht und Wehrli und theoretische Physik bei Prof. Matthies.

Meine Dissertation begann ich im Physikalisch-Chemischen Institut der Universität München unter Leitung von Dr. Fromherz und Prof. Clusius und vollendete sie an der Physikalisch-chemischen Anstalt in Basel unter Leitung von Prof. Bernoulli. Ich bin Herrn Dr. Fromherz zu grossem Dank für die Anregung zu dieser Dissertation verpflichtet, ebenso danke ich ihm, Herrn Prof. Clusius und Herrn Prof. Bernoulli für viele gute Ratschläge zu ihrer Ausführung.

Basel, den 10. Mai 1938.